

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-65237

(43) 公開日 平成6年(1994)3月8日

| (51) Int.Cl. ⁵ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|-------|-----------|-----|--------|
| C 0 7 D 403/12 | 2 3 1 | 8829-4C | | |
| A 0 1 N 43/56 | | C 8930-4H | | |
| 43/58 | | A 8930-4H | | |
| 43/60 | | 8930-4H | | |
| 43/66 | | 8930-4H | | |

審査請求 未請求 請求項の数8(全23頁) 最終頁に続く

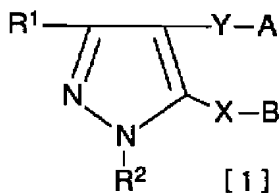
| | | | |
|--------------|-----------------|----------|---|
| (21) 出願番号 | 特願平5-98060 | (71) 出願人 | 000003986 日産化学工業株式会社 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1 |
| (22) 出願日 | 平成5年(1993)4月23日 | (72) 発明者 | 中島 康之 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学 工業株式会社中央研究所内 |
| (31) 優先権主張番号 | 特願平4-115000 | (72) 発明者 | 渡辺 淳一 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学 工業株式会社中央研究所内 |
| (32) 優先日 | 平4(1992)5月7日 | (72) 発明者 | 杉山 泰久 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学 工業株式会社中央研究所内 |
| (33) 優先権主張国 | 日本 (J P) | | |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 置換ピラゾール誘導体および農園芸用殺菌剤

(57) 【要約】 (修正有) 用である。

【構成】



〔式中、R¹ はハロゲン原子、(ハロ)アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基を；R² は(ハロ)アルキル基を；Xは-N(R³)-、-CO-、-C(R⁴)(R⁵)-を；Yは-O-、-S(O)_n- (但し、n=0, 1, 2)を；Aは(置換)フェニル基を；Bは(置換)複素環基(たとえばピリミジン-2-イル基)を表わし、R³ は水素原子、アルカノイル基、アルキルスルホニル基等を；R⁴、R⁵ は水素原子、ハロゲン原子、(ハロ)アルキル基、アルコキシ基等を示す〕で表される置換ピラゾール誘導体および農園芸用殺菌剤。

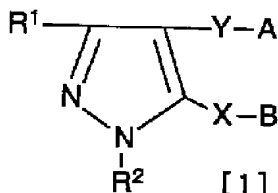
【効果】優れた農園芸用殺菌作用を示し、有用作物に対する葉害も認められないため、農園芸用殺菌剤として有

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式〔1〕：

【化1】



〔上記式中、R¹は、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはハロアルキル基を表し、R²は、アルキル基またはハロアルキル基を表し、Xは、-N(R³)-、-CO-または-C(R⁴)(R⁵)-を表し、R³は、水素原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、-COR⁶または-SO₂R⁷を表し、R⁴およびR⁵は、それぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基または-OR⁸を表し、R⁶は、水素原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシアルキル基、シアノアルキル基、アルキルカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアルキル基、無置換もしくは置換基を有するフェニルアルキル基、-COR⁶または-SO₂R⁷を表し、R⁷は、水素原子、アルキル基、ハロアルキル基、無置換もしくは置換基を有するフェニル基、無置換もしくは置換基を有するフェニルアルキル基、アルコキシ基または-N(R⁹)(R¹⁰)を表し、R⁸およびR⁹は、それぞれ独立に水素原子、アルキル基または無置換もしくは置換基を有するフェニル基を表し、Yは、酸素原子、-S-、-SO-、または-SO₂-を表し、Aは、無置換もしくは置換基を有するフェニル基を表し、Bは、無置換もしくは置換基を有する複素環基を表す。但し、R¹が、アルキル基で、Xが、-N(R³)-で、Bが、無置換の2-ピリジル基、無置換の2-ピリミジル基または無置換の2-ピラジルの場合を除く。〕で表される置換ピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項2】 Aが、ハロゲン原子、アルキル基およびハロアルキル基から選ばれた置換基の一種以上を有するフェニル基である請求項1記載の置換ピラゾール誘導体。

【請求項3】 Xが、-N(R³)-である請求項2記載の置換ピラゾール誘導体

【請求項4】 Yが、-S-である請求項3記載の置換ピラゾール誘導体。

【請求項5】 R¹が、低級アルキル基またはハロゲン原子であり、R²が、低級アルキル基である請求項4記載の置換ピラゾール誘導体。

【請求項6】 Bが、無置換もしくは置換基を有するピリジル基または無置換もしくは置換基を有するピリミジ

2

ル基である請求項5記載の置換ピラゾール誘導体。

【請求項7】 R¹が、ハロゲン原子である請求項6記載の置換ピラゾール誘導体。

【請求項8】 請求項1記載の置換ピラゾール誘導体の1種または2種以上を有効成分として含有する農園芸用殺菌剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、新規なピラゾール誘導体および該誘導体を有効成分として含有する農園芸用殺菌剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 これまで種々の殺菌剤が開発されてきているが、その効力や耐性菌の出現等で必ずしも満足すべきものとは言えない。また特開平 1-125379 号公報、EP-459333A1、特開平3-141276号公報には、ある種のピラゾール誘導体が殺菌活性を有することが記載されている。

【0003】

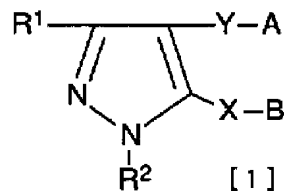
【発明が解決しようとする課題】 上記の公開公報に記載されている化合物においても、効力、残効性、薬害等の点で満足すべきものではなく、植物病害に対して更に有用な農園芸用殺菌剤の開発が要望されている。

【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、このような状況に鑑み、優れた殺菌活性を有する化合物を開発すべく種々検討を重ねた結果、下記式〔1〕で示される置換ピラゾール誘導体が、優れた殺菌活性を有することを見出し本発明に至った。すなわち、本発明は、式〔1〕：

【0005】

【化2】



【0006】 〔上記式中、R¹は、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはハロアルキル基を表し、R²は、アルキル基またはハロアルキル基を表し、Xは、-N(R³)-、-CO-または-C(R⁴)(R⁵)-を表し、R³は、水素原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、-COR⁶または-SO₂R⁷を表し、R⁴およびR⁵は、それぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基または-OR⁸を表し、R⁶は、水素原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシアルキル基、シアノアルキル基、アルキルカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアルキル

3

基、無置換もしくは置換基を有するフェニルアルキル基、 $-\text{COR}^6$ または $-\text{SO}_2\text{R}^7$ を表し、 R^6 は、水素原子、アルキル基、ハロアルキル基、無置換もしくは置換基を有するフェニル基、無置換もしくは置換基を有するフェニルアルキル基、アルコキシ基または $-\text{N}(\text{R}^9)(\text{R}^{10})$ を表し、 R^7 は、アルキル基、ハロアルキル基、無置換もしくは置換基を有するフェニル基または $-\text{N}(\text{R}^9)(\text{R}^{10})$ を表し、 R^9 および R^{10} は、それぞれ独立に水素原子、アルキル基または無置換もしくは置換基を有するフェニル基を表し、 Y は、酸素原子、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、または $-\text{SO}_2-$ を表し、 A は、無置換もしくは置換基を有するフェニル基を表し、 B は、無置換もしくは置換基を有する複素環基を表す。但し、 R^1 が、アルキル基で、 X が、 $-\text{N}(\text{R}^3)-$ で、 B が、無置換の2-ピリジル基、無置換の2-ピリミジル基または無置換の2-ピラジリル基の場合を除く。〕で表される置換ピラゾール誘導体またはその塩および該誘導体を有効成分として含有する農薬用殺菌剤に関するものである。

【0007】本発明において、上記式中の置換基は下記の意味を有する。ハロゲン原子はフッ素、塩素、臭素およびヨウ素を意味し、好ましくはフッ素、塩素、臭素を示す。アルキル基、アルコキシ基およびアルキルチオ基のアルキルの炭素数は、それぞれ1~6を意味し、例えばメチル、エチル、 n -もしくは i -プロピル、 n -、 s -、 i -もしくは t -ブチル、ペンチル、ヘキシル、メトキシ、エトキシ、 n -もしくは i -プロポキシ、 n -、 s -、 i -もしくは t -ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、メチルチオ、エチルチオ、 n -もしくは i -プロピルチオ、 n -、 s -、 i -もしくは t -ブチルチオが挙げられる。好ましくは、メチル、エチル、 n -もしくは i -プロピル、 n -、 s -、 i -もしくは t -ブチル、メトキシ、エトキシ、 n -もしくは i -プロポキシ、 n -、 s -、 i -もしくは t -ブトキシが挙げられる。

【0008】ハロアルキル基のアルキルの炭素数は1~6を意味し、例えばフルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、プロモメチル、トリフルオロエチル、トリクロロエチル、トリフルオロプロピルなどが挙げられる。置換基を有するフェニル基は、その置換基の数は1~5であり、その置換基の種類は、同じかまたは相異なってもよい。その置換基としてハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アル

4

コキシ基、アルキルチオ基、ニトロ基、シアノ基等で置換されたフェニル基が挙げられる。但し、上記の定義中の n はノルマルを、 i はイソを、 s はセカンダリーを、 t はターシャリーを表す。

【0009】上記の B で表される複素環とは、窒素原子を1つ以上含有する5もしくは6員環複素環または窒素原子を1つ以上含有する縮合複素環を表し、例えばピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピラジン、トリアジン、ピロール、ピラゾール、イミダゾール、チアゾール、オキサゾールなどが挙げられる。その置換基としては、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロアルキル基、ハロアルコキシ基などが挙げられる。

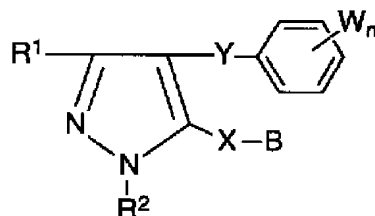
【0010】 R^1 の置換基としては、好ましくは低級アルキル基またはハロゲン原子であり、より好ましくはハロゲン原子を表す。 R^2 の置換基としては、好ましくはアルキル基を表す。 Y は好ましくは $-\text{S}-$ を表し、 X は好ましくは $-\text{N}(\text{R}^3)-$ を表し、 R^3 は好ましくは水素原子または $-\text{CHO}$ を表す。 A は好ましくはハロゲン原子、アルキル基およびハロアルキル基から選ばれた置換基の一種以上を有するフェニル基を表し、 B は好ましくは無置換もしくは置換基としてハロゲン原子を有するピリジル基または無置換もしくは置換基としてハロゲン原子を有するピリミジル基を表す。

【0011】次に、式〔1〕で表される本発明化合物を第1表に示す。但し、本発明化合物はこれらにのみ限定されるものではない。化合物No. は、後の記載において参照される。なお各表中の Ph はフェニル基を、 i はイソを、 t はターシャリーを、 Et はエチル基を、 Pr はプロピル基を示す。

【0012】第1表

【0013】

【化3】



【0014】で表される化合物において

【0015】

【表1】

| 化合物No. | R^1 | R^2 | X | Y | W_n | B |
|--------|--------------|---------------|------------|------------|-------------------------|------------|
| 1 | Cl | CH_3 | NH | S | 4-Cl | B 1 |
| 2 | Cl | CH_3 | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 3 | Cl | CH_3 | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 4 | Cl | CH_3 | NCHO | S | 4-Cl | B 1 |
| 5 | Cl | CH_3 | NH | S | 4-CH ₃ | B 1 |

| 5 | | | | | | 6 |
|----|-------------------|-----------------|------------------|---|-------------------------|-----|
| 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2,3-Cl ₂ | B 1 |
| 8 | CH ₃ O | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 1 |
| 9 | CH ₃ O | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 10 | CH ₃ O | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 11 | CH ₃ O | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 12 | CH ₃ O | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 13 | CH ₃ O | CH ₃ | NCHO | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 14 | CH ₃ O | CH ₃ | NCHO | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 15 | CH ₃ S | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 1 |
| 16 | CH ₃ S | CH ₃ | NH | S | 3,4-Cl ₂ | B 1 |
| 17 | CH ₃ S | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 18 | CH ₃ S | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 19 | CH ₃ S | CH ₃ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 20 | CH ₃ S | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 21 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 2 |
| 22 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 23 | Cl | CH ₃ | NCH ₃ | S | 4-Cl | B 1 |

【0016】

20【表2】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|----------------|------------------|----------------------------------|---|-------------------------|-----|
| 24 | Cl | CH ₃ | NCH ₃ | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 25 | Cl | CH ₃ | NCH ₃ | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 26 | Cl | CH ₃ | NEt | S | 4-Cl | B 1 |
| 27 | Cl | CH ₃ | N-i-Pr | S | 4-CH ₃ | B 1 |
| 28 | Cl | Et | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 29 | Cl | i-Pr | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 30 | Cl | CHF ₂ | NH | S | 4-Cl | B 1 |
| 31 | Cl | CHF ₂ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 32 | Cl | CF ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 33 | Cl | CF ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 34 | Cl | CH ₃ | NSO ₂ CH ₃ | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 35 | Cl | CH ₃ | NSO ₂ CH ₃ | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 36 | Cl | CH ₃ | NSO ₂ CH ₃ | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 37 | Cl | CH ₃ | NCH ₃ | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 38 | Cl | CH ₃ | NEt | S | 4-Cl | B 2 |
| 39 | Cl | CH ₃ | N-i-Pr | S | 4-CH ₃ | B 2 |
| 40 | Cl | Et | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 41 | Cl | i-Pr | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 42 | Cl | CHF ₂ | NH | S | 4-Cl | B 2 |
| 43 | Cl | CHF ₂ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 44 | Cl | CF ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 45 | Cl | CF ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |

【0017】

【表3】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|----------------|-----------------|----------------------------------|---|-------------------------|------|
| 4 6 | Cl | CH ₃ | NSO ₂ CH ₃ | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 4 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 3 |
| 4 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 3 |
| 4 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 4 |
| 5 0 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 4 |
| 5 1 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-CH ₃ | B 5 |
| 5 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 5 |
| 5 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 6 |
| 5 4 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 6 |
| 5 5 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 7 |
| 5 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 7 |
| 5 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 8 |
| 5 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 9 |
| 5 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 10 |
| 6 0 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 11 |
| 6 1 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 12 |
| 6 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 13 |
| 6 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-CH ₃ | B 14 |
| 6 4 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 15 |
| 6 5 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 16 |
| 6 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B 16 |
| 6 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 17 |

【0018】

【表4】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|-----------------|-----------------|-------------------------|---|-------------------------|------|
| 6 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B 17 |
| 6 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 18 |
| 7 0 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 18 |
| 7 1 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 4-Cl | B 1 |
| 7 2 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 2, 4-Cl ₂ | B 1 |
| 7 3 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 7 4 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 7 5 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 4-Cl | B 1 |
| 7 6 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 2, 4-Cl ₂ | B 1 |
| 7 7 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 7 8 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 7 9 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 8 0 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 8 1 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCH ₃) | S | 4-Cl | B 1 |
| 8 2 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCH ₃) | S | 2, 4-Cl ₂ | B 1 |
| 8 3 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 4-Cl | B 1 |
| 8 4 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 2, 4-Cl ₂ | B 1 |
| 8 5 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 8 6 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 8 7 | CH ₃ | CH ₃ | CH(F) | S | 4-Cl | B 1 |

| | | | | | | |
|-----|-----------------|-----------------|--------|---|---------------------|-----|
| 8 8 | CH ₃ | CH ₃ | CH(F) | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 8 9 | CH ₃ | CH ₃ | CH(Cl) | S | 4-Cl | B 1 |

【0019】

* * 【表5】
第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|-----------------|-----------------|-------------------------|---|-------------------------|-----|
| 9 0 | CH ₃ | CH ₃ | CH(Cl) | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 9 1 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 4-Cl | B 1 |
| 9 2 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 2,4-Cl ₂ | B 1 |
| 9 3 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 9 4 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 9 5 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 4-Cl | B 2 |
| 9 6 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 9 7 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 9 8 | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 9 9 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 0 0 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 0 1 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 0 2 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 0 3 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 0 4 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OH) | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 0 5 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCH ₃) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 0 6 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCH ₃) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 0 7 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 0 8 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 0 9 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 1 0 | CH ₃ | CH ₃ | CH(OCOCH ₃) | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 1 1 | CH ₃ | CH ₃ | CH(F) | S | 4-Cl | B 2 |

【0020】

【表6】
第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|-----------------|-----------------|--|---|-------------------------|-----|
| 1 1 2 | CH ₃ | CH ₃ | CH(F) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 1 3 | CH ₃ | CH ₃ | CH(Cl) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 1 4 | CH ₃ | CH ₃ | CH(Cl) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 1 5 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 1 6 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 1 7 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 1 8 | CH ₃ | CH ₃ | C=O | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 1 9 | CH ₃ | CH ₃ | C(CH ₃)(OH) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 2 0 | CH ₃ | CH ₃ | C(CH ₃)(OH) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 2 1 | CH ₃ | CH ₃ | C(CH ₃)(OCOCH ₃) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 2 2 | CH ₃ | CH ₃ | C(CH ₃)(OCOCH ₃) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 2 3 | CH ₃ | CH ₃ | C(CH ₃)(F) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 2 4 | CH ₃ | CH ₃ | C(CH ₃)(F) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 2 5 | CH ₃ | CH ₃ | C(Et)(OH) | S | 4-Cl | B 2 |

| | | | | | | |
|-------|-----------------|-----------------|----------------------|---|-------------------------|-----|
| 11 | | | | | | 12 |
| 1 2 6 | CH ₃ | CH ₃ | C(Et)(OH) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 2 7 | CH ₃ | CH ₃ | C(i-Pr)(OH) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 2 8 | CH ₃ | CH ₃ | C(i-Pr)(OH) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 2 9 | CH ₃ | CH ₃ | C(i-Pr)(OH) | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 3 0 | CH ₃ | CH ₃ | C(i-Pr)(OH) | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 3 1 | CH ₃ | CH ₃ | CH(CH ₃) | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 3 2 | CH ₃ | CH ₃ | CH(CH ₃) | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 3 3 | CH ₃ | CH ₃ | CH(CH ₃) | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |

【0021】

* 10 * 【表7】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|-------------------|-----------------|----------------------|---|-------------------------|-----|
| 1 3 4 | CH ₃ | CH ₃ | CH(CH ₃) | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 3 5 | Cl | CH ₃ | CH ₂ | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 3 6 | Cl | CH ₃ | CH ₂ | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 3 7 | Cl | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 3 8 | Cl | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 3 9 | CH ₃ O | CH ₃ | CH ₂ | S | 4-Cl | B 2 |
| 1 4 0 | CH ₃ O | CH ₃ | CH ₂ | S | 2,4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 4 1 | CH ₃ O | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 4 2 | CH ₃ O | CH ₃ | CH ₂ | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 4 3 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B19 |
| 1 4 4 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2-Cl | B19 |
| 1 4 5 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B19 |
| 1 4 6 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 4 7 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 4 8 | CH ₃ | CH ₃ | NH | O | 4-Cl | B20 |
| 1 4 9 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2-Cl | B20 |
| 1 5 0 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B20 |
| 1 5 1 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 1 5 2 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 1 5 3 | CH ₃ | CH ₃ | NCHO | S | 4-Cl | B19 |
| 1 5 4 | CH ₃ | CH ₃ | NCHO | S | 2-Cl | B19 |
| 1 5 5 | CH ₃ | CH ₃ | NCHO | S | 2,4-Cl ₂ | B19 |

【0022】

【表8】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|-----------------|-------------------------------|------|---|-------------------------|-----|
| 1 5 6 | CH ₃ | CH ₃ | NCHO | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 5 7 | CH ₃ | CH ₃ | NCHO | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 5 8 | CH ₃ | C ₂ H ₅ | NH | S | 4-Cl | B19 |
| 1 5 9 | CH ₃ | C ₂ H ₅ | NH | S | 2-Cl | B19 |
| 1 6 0 | CH ₃ | C ₂ H ₅ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B19 |
| 1 6 1 | CH ₃ | C ₂ H ₅ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 6 2 | CH ₃ | C ₂ H ₅ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 6 3 | CH ₃ | C ₂ H ₅ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B19 |

13

14

| | | | | | | |
|-------|-----------------|-------------------------------|----|---|--------------------------|-----|
| 1 6 4 | CH ₃ | C ₂ H ₅ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 6 5 | CF ₃ | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B19 |
| 1 6 6 | CF ₃ | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B20 |
| 1 6 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3, 4-Cl ₂ | B 1 |
| 1 6 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 1 6 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-F | B 1 |
| 1 7 0 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-OCH ₃ | B 1 |
| 1 7 1 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-OCH ₃ | B 1 |
| 1 7 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B 1 |
| 1 7 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-Br | B 1 |
| 1 7 4 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-Cl | B 1 |
| 1 7 5 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 1 7 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B 1 |
| 1 7 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-CH ₃ | B 2 |

【0023】

* * 【表9】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|----------------|-----------------|------|-----------------|---------------------------------------|-----|
| 1 7 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3, 4-Cl ₂ | B 2 |
| 1 7 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-Cl-4-CH ₃ | B 2 |
| 1 8 0 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl-4-CH ₃ | B 2 |
| 1 8 1 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-Cl | B 2 |
| 1 8 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 8 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 8 4 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-CH ₃ , 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 8 5 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 5-CH ₃ | B 2 |
| 1 8 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl-4-F | B 2 |
| 1 8 7 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-CH ₃ | B 1 |
| 1 8 8 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 3, 4-Cl ₂ | B 1 |
| 1 8 9 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 1 |
| 1 9 0 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B 1 |
| 1 9 1 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 3-F, 4-CH ₃ | B 2 |
| 1 9 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-Cl | B19 |
| 1 9 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B19 |
| 1 9 4 | Cl | CH ₃ | NH | SO | 4-CH ₃ | B19 |
| 1 9 5 | Cl | CH ₃ | NH | SO ₂ | 4-CF ₃ | B19 |
| 1 9 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-OCH ₃ | B19 |
| 1 9 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B19 |
| 1 9 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 1 9 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B19 |

【0024】

【表10】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|----------------|-----------------|----|---|------------------------|-----|
| 2 0 0 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-Cl | B19 |
| 2 0 1 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B19 |

| 15 | | | | | | 16 |
|-------|----|-----------------|------|---|-------------------------|-----|
| 2 0 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B19 |
| 2 0 3 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | H | B19 |
| 2 0 4 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-Cl | B19 |
| 2 0 5 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-Cl | B19 |
| 2 0 6 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-CH ₃ | B19 |
| 2 0 7 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-CF ₃ | B19 |
| 2 0 8 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-OCH ₃ | B19 |
| 2 0 9 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2, 4-Cl ₂ | B19 |
| 2 1 0 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 2 1 1 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 2 1 2 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-F, 4-Cl | B19 |
| 2 1 3 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-F, 4-CH ₃ | B19 |
| 2 1 4 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B19 |
| 2 1 5 | Cl | CH ₃ | NH | S | H | B20 |
| 2 1 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-Cl | B20 |
| 2 1 7 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B20 |
| 2 1 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-CH ₃ | B20 |
| 2 1 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-CF ₃ | B20 |
| 2 2 0 | Cl | CH ₃ | NH | S | 4-OCH ₃ | B20 |
| 2 2 1 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B20 |

【0025】

* * 【表11】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _n | B |
|--------|----------------|-----------------|------|---|-------------------------|-----|
| 2 2 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 2 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 2 4 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-Cl | B20 |
| 2 2 5 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 2 6 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B20 |
| 2 2 7 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | H | B20 |
| 2 2 8 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-Cl | B20 |
| 2 2 9 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-Cl | B20 |
| 2 3 0 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-CH ₃ | B20 |
| 2 3 1 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-CF ₃ | B20 |
| 2 3 2 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 4-OCH ₃ | B20 |
| 2 3 3 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2, 4-Cl ₂ | B20 |
| 2 3 4 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 3 5 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 3 6 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-F, 4-Cl | B20 |
| 2 3 7 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2-F, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 3 8 | Cl | CH ₃ | NCHO | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B20 |
| 2 3 9 | Br | CH ₃ | NH | S | H | B19 |
| 2 4 0 | Br | CH ₃ | NH | S | 2-Cl | B19 |
| 2 4 1 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B19 |
| 2 4 2 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B19 |
| 2 4 3 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B19 |

【0026】

50 【表12】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _a | B |
|--------|-----------------|-----------------|------|---|-------------------------|-----|
| 2 4 4 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B19 |
| 2 4 5 | Br | CH ₃ | NCHO | S | 4-Cl | B19 |
| 2 4 6 | Br | CH ₃ | NCHO | S | 2, 4-Cl ₂ | B19 |
| 2 4 7 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B20 |
| 2 4 8 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 4 9 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B21 |
| 2 5 0 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B21 |
| 2 5 1 | Br | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B22 |
| 2 5 2 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B22 |
| 2 5 3 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B23 |
| 2 5 4 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B23 |
| 2 5 5 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B24 |
| 2 5 6 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B24 |
| 2 5 7 | Br | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B25 |
| 2 5 8 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 3, 4-Cl ₃ | B25 |
| 2 5 9 | Br | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B26 |
| 2 6 0 | F | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B19 |
| 2 6 1 | F | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B20 |
| 2 6 2 | F | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B21 |
| 2 6 3 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B21 |
| 2 6 4 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B21 |
| 2 6 5 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B21 |

【0027】

【表13】

第 1 表 (続き)

| 化合物No. | R ¹ | R ² | X | Y | W _a | B |
|--------|-----------------|-----------------|----|---|-------------------------|-----|
| 2 6 6 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-CH ₃ | B21 |
| 2 6 7 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2-Cl, 4-CH ₃ | B21 |
| 2 6 8 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B21 |
| 2 6 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B21 |
| 2 7 0 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 4-Cl | B22 |
| 2 7 1 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B22 |
| 2 7 2 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B22 |
| 2 7 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B22 |
| 2 7 4 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B22 |
| 2 7 5 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B23 |
| 2 7 6 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B23 |
| 2 7 7 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2-F, 4-Cl | B23 |
| 2 7 8 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-F, 4-CH ₃ | B23 |
| 2 7 9 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B23 |
| 2 8 0 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B24 |
| 2 8 1 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B24 |
| 2 8 2 | Cl | CH ₃ | NH | S | 2, 4-Cl ₂ | B24 |
| 2 8 3 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl, 4-CH ₃ | B24 |

| | | | | | | |
|-----|-----------------|-----------------|----|---|------------------------|-----|
| 284 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B25 |
| 285 | Cl | CH ₃ | NH | S | 3-Cl,4-CH ₃ | B25 |
| 286 | CH ₃ | CH ₃ | NH | S | 2,4-Cl ₂ | B26 |

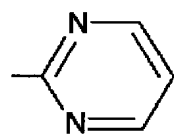
上記表中において、B1-B26は以下の化学構造を表す。

【0029】

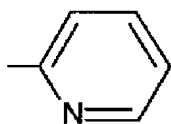
【化5】

【0028】

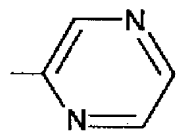
【化4】



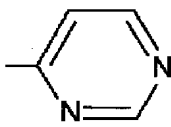
B1



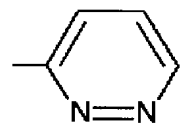
B2



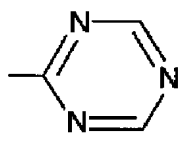
B3



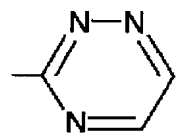
B4



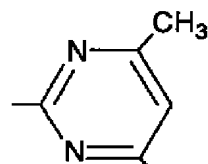
B5



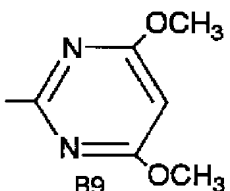
B6



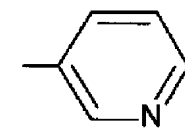
B7



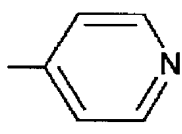
B8



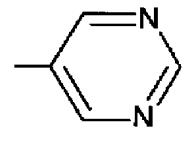
B9



B10



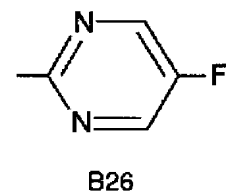
B11



B12

【0030】

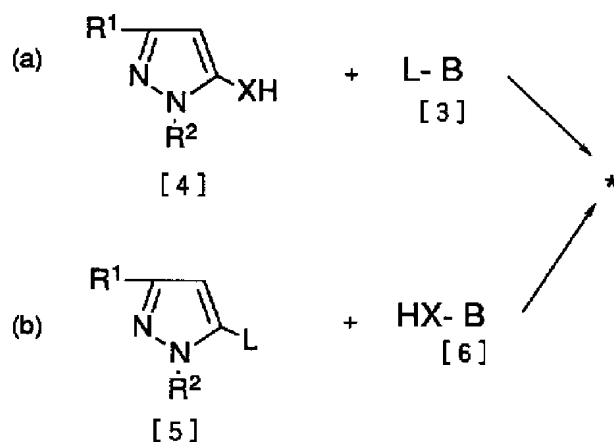
【化6】



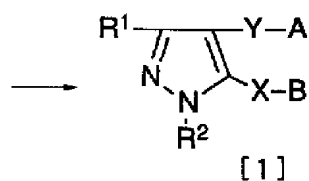
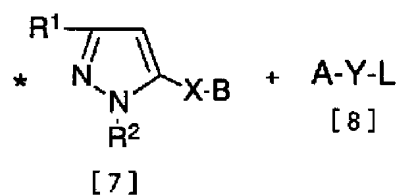
40

23

24



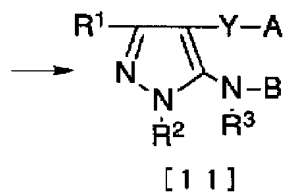
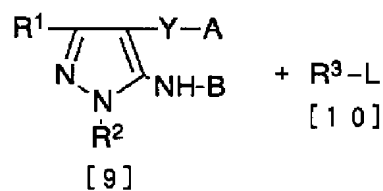
Y ≠ O の時



【0037】 (製法3)

【0038】

【化10】

X=N-R³, R³ ≠ H の時

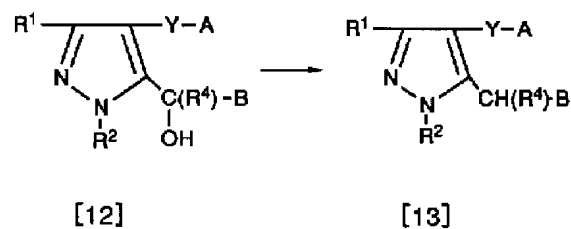
【0039】 (製法4)

【0040】

【化11】

X=CH(R⁴)の時

30

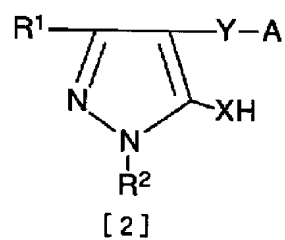


40 【0041】 (製法1)

式〔2〕:

【0042】

【化12】



50

25

【0043】〔式中、 R^1 、 R^2 、 Y および A は前記と同じ意味を表し、 X は $-N(R^3)-$ を表す。〕で示される置換ピラゾールと式〔3〕：

$L-B$ 〔3〕

〔式中、 L はハロゲン原子等の脱離基を表し、 B は前記と同じ意味を表す。〕で示される複素環とを反応させることによって本発明化合物を製造することができる。この際に式〔2〕の X が $-NOR^4$ または $-NSO_2R^5$ である時は、後処理等において加水分解をうけ、生成物の X が $-NH$ で得られる場合もある。

【0044】上記反応に於いて、溶媒は必ずしも必要ではないが、用いられる溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン、クロルベンゼン等の炭化水素類、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等の極性溶媒が挙げられる。また必要に応じて有機塩基（ピリジン、トリエチルアミンなど）や無機塩基（炭酸カリウム、水素化ナトリウムなど）を加えてもよい。

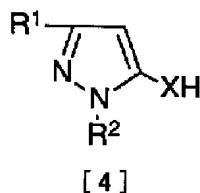
【0045】また必要に応じて、銅塩や銅錯体を触媒として加えてもよい。上記反応に用いられる試剤の量は、式〔2〕で示される置換ピラゾール1当量に対して、式〔3〕で示される複素環は1～5当量の範囲である。上記反応に於いて反応温度は任意にとりうるが通常、室温～200℃もしくは溶媒の還流温度が好ましい。反応終了後は通常の後処理を行なうことにより目的物を得ることができる。

【0046】（製法2）

(a) 式〔4〕：

【0047】

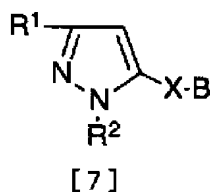
〔化13〕



【0048】〔式中、 R^1 および R^2 は前記と同じ意味を表し、 X は $-N(R^3)-$ を表す。〕で示されるピラゾールと式〔3〕で示される複素環とを必要に応じて適当な溶媒と塩基を用いて反応させることによって式〔7〕：

【0049】

〔化14〕



26

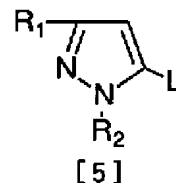
【0050】〔式中、 R^1 、 R^2 、 X および B は前記と同じ意味を表す。〕を製造する。この際に式〔4〕の X が $-NOR^4$ または $-NSO_2R^5$ である時は、後処理等において加水分解をうけ、式〔7〕の X が $-NH$ で得られる場合もある。上記反応に於いて、用いられる溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン、クロルベンゼン等の炭化水素類、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等の極性溶媒が挙げられる。

【0051】また用いられる塩基としては、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウムなどが挙げられる。また必要に応じて、銅塩や銅錯体を触媒として加えてもよい。上記反応において反応温度は、任意にとりうるが通常、室温～200℃もしくは溶媒の還流温度が好ましい。

【0052】(b) 式〔5〕：

【0053】

〔化15〕



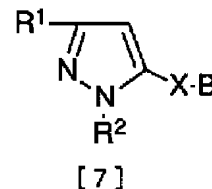
【0054】〔式中、 R^1 、 R^2 は前記と同じ意味を表し、 L はハロゲン原子等の脱離基を表す。〕で示されるピラゾールと式〔6〕：

$HX-B$ 〔6〕

〔式中、 B は前記と同じ意味を表し、 X は $-N(R^3)-$ を表す。〕で示される複素環とを必要に応じて適当な溶媒と塩基を用いて反応させることによって式〔7〕：

【0055】

〔化16〕



【0056】〔式中、 R^1 、 R^2 、 X および B は前記と同じ意味を表す。〕を製造する。この際に式〔6〕の X が $-NOR^4$ または $-NSO_2R^5$ である時は、後処理等において加水分解をうけ、式〔7〕の X が $-NH$ で得られる場合もある。上記反応に於いて、用いられる溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン、クロルベンゼン等の炭化水素類、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル等にエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、

27

ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等の極性溶媒が挙げられる。

【0057】また用いられる塩基としては、炭酸カリウム、水素化ナトリウムなどが挙げられる。また必要に応じて、銅塩や銅錯体等を触媒として加えてもよい。上記反応において反応温度は任意にとりうるが通常、室温～200℃もしくは溶媒の還流温度が好ましい。

【0058】次の上記(a) または(b) で得られた式〔7〕で示されるピラゾールと式〔8〕：

A-Y-L 〔8〕

〔式中Aは前記と同じ意味を表し、Yは酸素原子を除く前記と同じ意味を表し、Lはハロゲン原子等の脱離基を表す。〕で示される化合物とを必要に応じて適当な溶媒と塩基を用いて反応させることによって本発明化合物を製造することができる。

【0059】上記反応に於いて、用いられる溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等の炭化水素類、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等の極性溶媒が挙げられる。

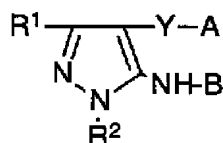
【0060】また用いられる塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン、炭酸カリウム等が挙げられる。上記反応において反応温度は任意にとりうるが、通常0℃～100℃が好ましい。

〔製法3〕 X=N-R³、R³≠Hの時

式〔9〕：

【0061】

〔化17〕



〔9〕

【0062】〔式中、R¹、R²、Y、AおよびBは前記と同じ意味を表す。〕で示されるピラゾールと式〔10〕：

R³-L 〔10〕

〔式中、R³は水素原子を除く前記と同じ意味を表し、Lはハロゲン原子等の脱離基を表す。〕で示される化合物とを必要に応じて適当な溶媒と塩基を用いて反応させることによって本発明化合物を製造することができる。

【0063】上記反応に於いて、用いられる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン炭化水素類、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル

28

等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等の極性溶媒が挙げられる。

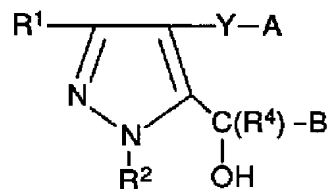
【0064】また用いられる塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基や炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。上記反応において、反応温度は任意にとりうるが、通常0℃～100℃が好ましい。

【0065】〔製法4〕 X=CH(R⁴)の時

式〔12〕：

【0066】

〔化18〕

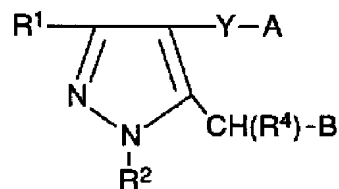


〔12〕

【0067】〔式中、R¹、R²、Y、A、BおよびR⁴は前記と同じ意味を表す。〕で示される化合物を適当な還元剤を用いて反応させることにより、式〔13〕：

【0068】

〔化19〕



〔13〕

【0069】〔式中、R¹、R²、Y、A、BおよびR⁴は前記と同じ意味を表す。〕で示される本発明化合物を製造することができる。上記反応において用いられる還元剤としては、例えばP₂I₄などのリン系化合物が挙げられる。

【0070】

〔実施例〕次に具体的な製造例を示す。

【0071】〔製造例1〕（本発明化合物No. 99の合成）

① 2-ピリジル-（1, 3-ジメチル-5-ピラゾリル）メタノールの合成

2-ブロモピリジン5.5gを溶解した乾燥テトラヒドロフラン溶液300mlを-78℃に冷却し、これにn-ブチルリチウムヘキサン溶液（15W/W%）5.45gをゆっくりと滴下し、30分間攪拌した。次に、1, 3-ジメチル-5-ホルミルピラゾール4.2gを-7

8℃でゆっくりと滴下した。この後ゆっくりと室温にまで昇温し15時間撹拌した。

【0072】この溶液に2規定の塩酸を加えて中性にした後、酢酸エチル150mlで3回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開液；クロロホルム）で精製することにより、2-ピリジル-（1, 3-ジメチル-5-ピラゾリル）メタノール5.2gを褐色油状物として得た。

【0073】②本発明化合物No. 99の合成
2-ピリジル-（1, 3-ジメチル-5-ピラゾリル）メタノール3gを溶解した乾燥クロロホルム溶液60mlに、室温下で4-クロロフェニルスルフェニルクロライド3.4gを滴下し、12時間撹拌した。溶媒を留去した後、酢酸エチル50ml、10%炭酸水素ナトリウム水溶液50mlを加えて30分間撹拌した。有機層を分離した後、さらに水層を酢酸エチル50mlで3回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した後残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（展開液；クロロホルム）で精製することにより、2-ピリジル-（4-（4-クロロフェニルチオ）-1, 3-ジメチル-5-ピラゾリル）メタノール1.2gを白色結晶として得た。融点90.0~91.0℃

【0074】〔製造例2〕（本発明化合物No. 115の合成）

製造例1で得られた本発明化合物No. 99 1.2gを乾燥ジクロロメタン50mlに溶解した溶液に、室温で二酸化マンガンを1.5gを加え2時間撹拌した。無機物をセライトで濾別した後溶媒を減圧留去し、残渣をジソプロピルエーテルで結晶化させることにより2-ピリジル-（4-（4-クロロフェニルチオ）-1, 3-ジメチル-5-ピラゾリル）ケトン1.0gを白色結晶として得た。融点111.0~113.0℃

【0075】〔製造例3〕（本発明化合物No. 95の合成）

窒素気流下、四ヨウ化ニリン0.5gのベンゼン溶液10mlを10分間加熱還流した。この溶液に、製造例1で得られた本発明化合物No. 99（1.2g）を溶解したベンゼン溶液30mlを滴下し、16時間加熱還流した。空冷後10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液5mlを加え室温にて1時間撹拌した。

【0076】この溶液を酢酸エチル50mlで3回抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開液；クロロホルム）で精製することにより、4-（4-クロロフェニルチオ）-1, 3-ジメチル-5-（2-ピリジルメチル）ピラゾール0.34gを得た。融点80.0~82.0℃

【0077】〔製造例4〕（本発明化合物No. 22の合成）

① 3-クロロ-1-メチル-4-ニトロ-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾールの合成

水素化ナトリウム4.6g（55%）の懸濁したN, N-ジメチルホルムアミド100mlに、氷冷下、N-（2-ピリジル）ホルムアミド11.4gとN, N-ジメチルホルムアミド20mlの混合溶液を滴下し、室温下で約1時間撹拌した。次に3, 5-ジクロロ-1-メチル-4-ニトロピラゾール17.5gをN, N-ジメチルホルムアミド20mlに溶解した溶液を氷冷下滴下し、その後60℃で8時間加熱撹拌した。冷却後、N, N-ジメチルホルムアミドを減圧留去し、クロロホルムで抽出し、有機層を炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、続いて水洗い後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧留去し、残った結晶をイソプロピルエーテルで洗浄し、ろ過乾燥することにより、目的の3-クロロ-1-メチル-4-ニトロ-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾール14.2gを得た。融点127.0~129.0℃

【0078】② 4-アミノ-3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾールの合成

3-クロロ-1-メチル-4-ニトロ-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾール7gをエタノール50mlと濃塩酸50mlの混合溶液に加え溶解させた。そこに、室温下、塩化第一錫2水和物31gとエタノール70mlの混合溶液を滴下し、80℃で7時間撹拌した。冷却後、氷水中に反応液を注ぎ、20%水酸化ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性にした。酢酸エチルで抽出し、水洗い後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧留去することにより、目的の4-アミノ-3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾール5.0gを結晶として得た。融点151.0~153.0℃

【0079】③ 3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾールの合成

4-アミノ-3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾール1.5gをエタノール50mlと濃硫酸5mlの混合溶液に加えて、加熱還流した。この溶液に亜硝酸ナトリウム1.1gを少しずつ加えた。この時窒素ガスの発生が観察された。亜硝酸ナトリウムの添加終了後、30分加熱還流した。冷却後、20%水酸化ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性にした後、クロロホルムで抽出し、有機層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開液；クロロホルム-酢酸エチル）で精製することにより、3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾール1.1gを得た。融点105.0~106.0℃

【0080】④ 本発明化合物No. 22の合成

3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾール1.05gを無水クロロホルム30mlに溶解

した。この溶液に2, 4-ジクロロフェニルスルフェニルクロライド1. 3 gを滴下し、室温で3時間攪拌した。炭酸ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出し、有機層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開液；クロロホルム）で精製することにより、3-クロロ-4-（2, 4-ジクロロフェニルチオ）-1-メチル-5-（2-ピリジルアミノ）ピラゾール1. 42 gを得た。融点147. 0～148. 0℃

【0081】〔製造例5〕（本発明化合物 No. 168の合成）

① 5-アミノ-3-クロロ-1-メチル-4-メトキシカルボニルピラゾールの合成

3, 5-ジクロロ-1-メチル-4-メトキシカルボニルピラゾール100 gを無水ジメチルスルホキシド350 mlに溶解し、続いてナトリウムアジド37. 3 gを加え、60℃で3日間攪拌した。反応液を氷水800 mlに注ぎ折出した結晶をろ過し、水で洗浄を行った。結晶を乾燥させることにより、5-アジド-3-クロロ-1-メチル-4-メトキシカルボニルピラゾールの約65%含有物が81. 5 g得られた。この混合物に無水メタノール400 mlとピペリジン1. 5 gを加え、氷水で約15℃まで冷却した。そこに硫化水素ガスを約1時間吹き込んだ。続いて窒素ガスを約15分間吹き込み過剰の硫化水素ガスを除去した。折出している硫黄をろ過で除き、溶媒を減圧留去した。残渣にクロロホルム150 mlと飽和炭酸ナトリウム水溶液50 mlを加え、30分攪拌した。クロロホルム抽出、水洗い後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過、溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開液；クロロホルム-エタノール）で精製することにより、淡黄色の結晶として5-アミノ-3-クロロ-1-メチル-4-メトキシカルボニルピラゾールが47. 1 g（収率52%）得られた。融点 104. 0～105. 0℃

【0082】② 5-アミノ-3-クロロ-1-メチルピラゾールの合成

5-アミノ-3-クロロ-1-メチル-4-メトキシカルボニルピラゾール55. 5 gを水酸化ナトリウム31. 4 gを溶解したメタノール200 mlと水250 mlの混合水溶液に加え、加熱還流を3時間行った。冷却後、減圧下溶媒を留去した。水を300 ml加え、塩酸（31%）を加えてpH2の酸性にした。折出した結晶をろ過し、水洗後乾燥することにより（5-アミノ-3-クロロ-1-メチル-4-ピラゾリル）カルボン酸の白色結晶が約50 g得られた。

【0083】次に、塩酸（31%）100 mlと水50 mlの混合水溶液を80℃に加熱攪拌しているところへ、上記の結晶を少しずつ加えた。（炭酸ガスの発生が見られた。）結晶を加え終えてから、さらに80℃で3時間攪

拌を行った。続いて減圧下、水を約半分留去した後、水酸化カリウム水溶液を加えてpH11位のアルカリ性にした。また減圧下水を完全に留去したところへアセトニトリル300 mlを加え、無水硫酸ナトリウムと無水炭酸カリウムで乾燥した。ろ過後、アセトニトリルを減圧下留去することにより、5-アミノ-3-クロロ-1-メチルピラゾールが白色結晶として35 g（収率91%）得られた。融点 84. 0～85. 0℃

【0084】③ 3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリミジルアミノ）ピラゾールの合成

5-アミノ-3-クロロ-1-メチルピラゾール52 gにギ酸27. 3 gを加え、続いて無水酢酸50. 4 gを滴下して加えた。室温で2日間攪拌した。減圧下、溶媒を留去した。クロロホルム160 mlを加え無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を留去することにより、N-（3-クロロ-1-メチル-5-ピラゾリル）ホルムアミド約68 gを得た。これを精製することなく次の反応に使用した。水素化ナトリウム（55%油状）21 gの懸濁したN, N-ジメチルホルムアミド400 mlの溶液に氷冷下、上記のN-（3-クロロ-1-メチル-5-ピラゾリル）ホルムアミド68 gとN, N-ジメチルホルムアミド120 mlの混合物を滴下して加えた。室温で4時間攪拌後、2-クロロピリミジン49. 9 gを加えた。その後室温で2時間、120℃で15時間攪拌した。冷却後、溶媒を減圧下で留去し、クロロホルム200 mlと水を200 mlを加え、室温で2時間攪拌した。クロロホルム抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧下留去すると、褐色の結晶物が得られた。そこにエタノール100 mlとジエチルエーテル100 mlを加え攪拌した後、結晶をろ過し、エタノールで洗浄後、乾燥することにより3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリミジルアミノ）ピラゾールが43 g（収率52%）得られた。融点 146. 0～148. 0℃

【0085】④ 3-クロロ-4-（3-フルオロ-4-メチルフェニルチオ）-1-メチル-5-（2-ピリミジルアミノ）ピラゾールの合成（本発明化合物No. 168の合成）

3-クロロ-1-メチル-5-（2-ピリミジルアミノ）ピラゾール16. 6 gを無水クロロホルム150 mlに溶解し、氷水で約10℃位に冷却した。そこに、3-フルオロ-4-メチルフェニルスルフェニルクロライド16. 1 gとクロロホルム10 mlの混合液を滴下して加えた。終了後、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸ナトリウム水溶液を50 ml加え、さらに30分間攪拌した。クロロホルム抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、クロロホルムを減圧下留去すると結晶が得られた。そこにジエチルエーテル50 mlとエタノール50 mlを加え攪拌した後、結晶をろ別しエタノールで洗浄した。結晶を乾燥することにより、淡灰色の結晶とし

て3-クロロ-4-(3-フルオロ-4-メチルフェニルチオ)-1-メチル-5-(2-ピリミジリアミノ)ピラゾールが21.5g(収率77%)得られた。融点178.0~179.0℃

【0086】〔製造例6〕

N-(3-クロロ-4-(3-フルオロ-4-メチルフェニルチオ)-1-メチル-5-ピラゾリル)-N-(2-ピリミジル)ホルムアミドの合成(本発明化合物No.189の合成)

3-クロロ-4-(3-フルオロ-4-メチルフェニルチオ)-1-メチル-5-(2-ピリミジリアミノ)ピラゾール25.0gに、ギ酸13.5gと無水酢酸30.4gを加え、室温で14時間攪拌した。均一になった反応液の溶媒を減圧留去した後、クロロホルム100mlと水100mlを加え1時間攪拌した。クロロホルム層を抽出、さらに水洗いし無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、クロロホルムを減圧留去し、ジイソプロピルエーテルを2ml加え結晶を析出させ、ノルマルヘキサン40mlで洗浄、ろ過した。さらにノルマルヘキサン40mlとジイソプロピルエーテル7mlの混合液で洗浄した。これを乾燥させることで白色結晶として、N-(3-クロロ-4-(3-フルオロ-4-メチルフェニルチオ)-1-メチル-5-ピラゾリル)-N-(2-ピリミジル)ホルムアミドが23.9g(収率88%)得られた。融点91.0~92.0℃

【0087】〔製造例7〕(本発明化合物No.278の合成)

① 1,3-ジメチル-5-(6-フルオロ-2-ピリジリアミノ)ピラゾールの合成

水素化ナトリウム(55%油状)1.5gの懸濁したN,N-ジメチルホルムアミド100mlの溶液に、N-(1,3-ジメチル-5-ピラゾリル)ホルムアミド4gとN,N-ジメチルホルムアミド15mlの混合液を冷却下滴下して加えた。滴下終了後、室温で4時間攪拌した。2,6-ジフルオロピリジンを3.2g加え、室温で18時間、130℃で3時間攪拌した。冷却後、減圧下溶媒を留去し、残渣をクロロホルム抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;クロロホルム)で精製することにより、1,3-ジメチル-5-(6-フルオロ-2-ピリジリアミノ)ピラゾールが3.6g(収率65%)得られた。融点112.0~113.0℃

【0088】② 1,3-ジメチル-4-(3-フルオロ-4-メチルフェニルチオ)-5-(6-フルオロ-2-ピリジリアミノ)ピラゾールの合成(本発明化合物No.278の合成)

1,3-ジメチル-5-(6-フルオロ-2-ピリジリアミノ)ピラゾール0.6gを無水クロロホルム30mlに溶解し、3-フルオロ-4-メチルフェニルスルフェ

ニルクロライド0.61gを加え、室温で12時間攪拌した。飽和炭酸ナトリウム水溶液を10ml加え30分間攪拌した。クロロホルム抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を減圧下留去し、残った結晶をジイソプロピルエーテルで洗浄することにより、1,3-ジメチル-4-(3-フルオロ-4-メチルフェニルチオ)-5-(6-フルオロ-2-ピリジリアミノ)ピラゾールが0.72g(収率71%)得られた。融点96.0~98.0℃

【0089】〔製造例8〕(本発明化合物No.9の合成)

① 5-アミノ-3-メトキシ-1-メチルピラゾールの合成

5-アミノ-3-メトキシ-1-メチル-4-メトキシカルボニルピラゾール10.5gを水酸化ナトリウム6.1gを溶解したメタノール150mlと水150mlの水溶液に加え、過熱還流を3時間行なった。冷却した後、溶媒を減圧下留去し、氷冷下、塩酸を加えpH2の酸性とした。減圧下、水を完全に留去した後、エタノール150mlを加え、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、エタノールを留去すると、淡黄色の油状が残った。キシレン100mlと銅粉0.5gを加えて加熱還流を18時間行なった。銅粉をろ過して除きキシレンを減圧留去した後、アセトニトリル100mlを加え無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去することにより、5-アミノ-3-メトキシ-1-メチルピラゾールが6.67g(収率92%)得られた。

【0090】② 3-メトキシ-1-メチル-5-(2-ピリミジリアミノ)ピラゾールの合成

5-アミノ-3-メトキシ-1-メチルピラゾール6.67gに、ギ酸6.6gを加え、続いて無水酢酸を16.2g滴下して加え、室温で3日間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルムを100ml加え無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後減圧濃縮すると、N-(3-メトキシ-1-メチル-5-ピラゾリル)ホルムアミドの粗製物が9.7g得られた。精製することなく次の反応を行った。水素化ナトリウム(55%油状)3.3gを懸濁させたN,N-ジメチルホルムアミド150mlに上記のN-(3-メトキシ-1-メチル-5-ピラゾリル)ホルムアミド9.7gとN,N-ジメチルホルムアミド50mlの混合液を滴下して加え室温で4時間攪拌した。続いて2-クロロピリミジン7.9gを加え、100℃で18時間攪拌した。冷却後、減圧濃縮した残渣をクロロホルム抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;クロロホルム)で精製することにより、油状物質として3-メトキシ-1-メチル-5-(2-ピリミジリアミノ)ピラゾールが2.6g(収率24%)得られた。

【0091】③ 4-(3-クロロ-4-メチルフェニ

35

ルチオ)-3-メトキシ-1-メチル-5-(2-ピリミジルアミノ)ピラゾールの合成(本発明化合物No. 9の合成)

3-メトキシ-1-メチル-5-(2-ピリミジルアミノ)ピラゾール0.7gを無水クロロホルム30mlに溶解し、3-クロロ-4-メチルフェニルスルフェニルクロライド0.65gを加え、室温で18時間攪拌した。飽和炭酸ナトリウム水溶液を加え室温で30分間攪拌後、クロロホルム抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を留去し、残渣をシリカゲル*10

36

*カラムクロマトグラフィー(展開液;クロロホルム)で精製することにより、4-(3-クロロ-4-メチルフェニルチオ)-3-メトキシ-1-メチル-5-(2-ピリミジルアミノ)ピラゾールが0.57g(収率51%)得られた。融点 148.0~150.0℃
これらの方法に準じて製造した化合物の物性を第2表に示す。

【0092】第2表

【0093】

【表14】

| 化合物 No. | 物 性 | ¹ H-NMR δ (ppm, CDCl ₃)、標準物質TMS |
|------------|---------------------|---|
| 1 | m.p. 168.0~169.0 °C | |
| 2 | m.p. 175.0~176.0 °C | |
| 3 | m.p. 162.0~163.0 °C | |
| 4 | m.p. 91.0~93.0 °C | |
| 5 | m.p. 184.0~185.0 °C | |
| 6 | m.p. 172.0~174.0 °C | |
| 7 | m.p. 179.0~181.0 °C | |
| 9 | m.p. 148.0~150.0 °C | |
| 10 | m.p. 209.0~210.0 °C | |
| 11 | m.p. 137.0~138.0 °C | |
| 12 | m.p. 153.0~155.0 °C | |
| 15 | m.p. 209.0~212.0 °C | |
| 16 | m.p. 168.0~170.0 °C | |
| 17 | m.p. 92.0~95.0 °C | |
| 18 | m.p. 136.0~138.0 °C | |
| 19 | m.p. 120.0~124.0 °C | |
| 20 | m.p. 177.0~180.0 °C | |
| 21 | m.p. 157.0~159.0 °C | |
| 22 | m.p. 147.0~148.0 °C | |
| 95 | m.p. 80.0~82.0 °C | |
| 96 | m.p. 88.0~89.0 °C | |

【0094】

【表15】

第2表 (続き)

| 化合物 No. | 物 性 | ¹ H-NMR δ (ppm, CDCl ₃)、標準物質TMS |
|------------|---------------------|---|
| 99 | m.p. 90.0~91.0 °C | |
| 100 | m.p. 142.0~145.0 °C | |
| 104 | 樹脂状 | 2.20(s, 6H), 3.55(s, 3H), 5.10(bs, 1H), 6.05(s, 1H), 6.50~7.60(m, 6H), 8.40(d, 1H, J=5Hz) |
| 105 | 油状物 | 2.17(s, 3H), 3.30(s, 3H), 3.68(s, 3H), 5.68(s, 1H), 6.80~7.70(m, 7H), 8.30~8.50(m, 1H) |

| 37 | 38 |
|---------------------------|--|
| 1 0 7 油状物 | 2.10(s, 3H), 2.25(s, 3H), 4.05(s, 3H), 6.80~8.70(m, 9H) |
| 1 1 1 油状物 | 2.19(s, 3H), 3.77(s, 3H), 6.67(d, 1H, J=45Hz), 6.90~7.70(m, 7H), 8.51(d, 1H, J=5Hz) |
| 1 1 5 m.p. 111.0~113.0 °C | |
| 1 1 9 油状物 | 2.03(s, 3H), 2.16(s, 3H), 3.69(s, 3H), 6.00(bs, 1H), 6.80~8.51(m, 8H) |
| 1 2 7 樹脂状 | 0.50(d, 3H, J=7Hz), 1.00(d, 3H, J=7Hz), 2.02(s, 3H), 3.21~3.65(m, 1H), 3.87(s, 3H), 6.00(bs, 3H), 6.61~8.35(m, 8H) |
| 1 3 1 油状物 | 1.71(d, 3H, J=7Hz), 2.17(s, 3H), 3.73(s, 3H), 4.69(q, 1H, J=7Hz), 6.70~7.60(m, 7H), 8.30~8.50(m, 1H) |

【0095】

* * 【表16】

第 2 表 (続き)

| 化合物 No. 物 性 | ¹ H-NMR δ (ppm, CDCl ₃)、標準物質TMS |
|---------------------------|---|
| 1 4 5 m.p. 218.0~220.0 °C | |
| 1 5 5 m.p. 121.0~122.0 °C | |
| 1 6 7 m.p. 174.0~175.0 °C | |
| 1 6 8 m.p. 178.0~179.0 °C | |
| 1 6 9 m.p. 157.0~159.0 °C | |
| 1 7 0 m.p. 156.0~157.0 °C | |
| 1 7 1 m.p. 159.0~160.0 °C | |
| 1 7 2 m.p. 184.0~186.0 °C | |
| 1 7 3 m.p. 179.0~180.0 °C | |
| 1 7 4 m.p. 186.0~187.0 °C | |
| 1 7 5 m.p. 172.0~173.0 °C | |
| 1 7 6 m.p. 172.0~174.0 °C | |
| 1 7 7 m.p. 154.0~155.0 °C | |
| 1 7 8 m.p. 136.0~139.0 °C | |
| 1 7 9 m.p. 167.0~168.0 °C | |
| 1 8 0 m.p. 144.0~145.0 °C | |
| 1 8 1 m.p. 132.0~133.0 °C | |
| 1 8 2 m.p. 144.0~145.0 °C | |
| 1 8 3 m.p. 132.0~133.0 °C | |
| 1 8 4 m.p. 149.0~150.0 °C | |
| 1 8 5 m.p. 143.0~144.0 °C | |

【0096】

【表17】

第 2 表 (続き)

| 化合物 No. 物 性 | ¹ H-NMR δ (ppm, CDCl ₃)、標準物質TMS |
|---------------------------|---|
| 1 8 6 m.p. 140.0~141.0 °C | |
| 1 8 7 m.p. 90.0~ 91.0 °C | |

39

40

| | |
|-----|-------------------|
| 188 | 油状物 |
| 189 | m.p. 91.0~92.0℃ |
| 190 | 樹脂状 |
| 191 | 油状物 |
| 263 | m.p. 153.0~154.0℃ |
| 264 | m.p. 117.0~119.0℃ |
| 265 | m.p. 108.0~110.0℃ |
| 266 | m.p. 116.0~118.0℃ |
| 270 | 油状物 |
| 271 | m.p. 183.0~184.0℃ |
| 275 | m.p. 172.0~174.0℃ |
| 276 | m.p. 104.0~106.0℃ |
| 277 | m.p. 142.0~144.0℃ |
| 278 | m.p. 96.0~98.0℃ |

本発明化合物を農園芸用殺菌剤として使用するにあたっては、一般には適当な担体、例えばクレー、タルク、ベントナント、珪藻土等の固体担体あるいは水、アルコール類（メタノール、エタノール等）、芳香族炭化水素類（ベンゼン、トルエン、キシレン等）、塩素化炭化水素類、エーテル類、ケトン類、エステル類（酢酸エチル等）、酸アミド類（ジメチルホルムアミド等）などの液体担体と混用して適用することができ、所望により乳化剤、分散剤、懸濁剤、浸透剤、展着剤、安定剤などを添加し、液剤、油剤、乳剤、水和剤、粉剤、粒剤、フロアブル剤等任意の剤型にて実用に供することができる。

【0097】また、必要に応じて製剤または散布時に他種の除草剤、各種殺虫剤、殺菌剤、植物生長調節剤、共力剤などと混合施用してもよい。本発明化合物の施用量は適用場面、施用時期、施用方法、対象病害、栽培作物等により差異はあるが一般には有効成分量としてヘクタール当たり0.005~50kg程度が適当である。次に、本発明化合物を有効成分とする殺菌剤の製剤例を示すがこれらのみに限定されるものではない。なお、以下の製剤例において「部」は重量部を意味する。

【0098】製剤例1 乳 剤

| | | |
|-----------------|-------|------|
| 本発明化合物 | ----- | 20 部 |
| キシレン | ----- | 55 部 |
| N, N-ジメチルホルムアミド | ----- | 20 部 |
| ソルボール2680 | ----- | 5 部 |

（非イオン性界面活性剤とアニオン性界面活性剤との混合物：東邦化学工業（株）商品名）

以上を均一に混合して乳剤とする。使用に際しては上記乳剤を50~20000倍に希釈して有効成分量がヘクタール当たり0.005~50kgになるように散布する。

【0099】製剤例2 水和剤

| | | |
|-----------|-------|------|
| 本発明化合物 | ----- | 25 部 |
| ジークライトPFP | ----- | 66 部 |

（カオリナイトとセリサイトの混合物；ジークライト工業（株）商品名）

| | | |
|-----------|-------|-----|
| ソルボール5039 | ----- | 4 部 |
|-----------|-------|-----|

（アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（株）商品名）

| | | |
|------------|-------|-----|
| カーブレックス#80 | ----- | 3 部 |
|------------|-------|-----|

（ホワイトカーボン：塩野義製薬（株）商品名）

| | | |
|----------------|-------|-----|
| リグニンスルホン酸カルシウム | ----- | 2 部 |
|----------------|-------|-----|

以上を均一に混合粉碎して水和剤とする。使用に際しては上記水和剤を50~20000倍に希釈して有効成分量がヘクタール当たり0.005~50kgになるように散布する。

【0100】製剤例3 油 剤

| | | |
|----------|-------|------|
| 本発明化合物 | ----- | 10 部 |
| メチルセルソルブ | ----- | 90 部 |

以上を均一に混合して油剤とする。使用に際して上記油剤を有効成分量がヘクタール当たり0.005~50kgになるように散布する。

30 【0101】製剤例4 粉 剤

| | | |
|------------|-------|------|
| 本発明化合物 | ----- | 3.0部 |
| カーブレックス#80 | ----- | 0.5部 |

（ホワイトカーボン：塩野義製薬（株）商品名）

| | | |
|------------|-------|------|
| クレー | ----- | 95 部 |
| リン酸ジイソプロピル | ----- | 1.5部 |

以上を均一に混合粉碎して粉剤とする。使用に際して上記粉剤を有効成分量がヘクタール当たり0.005~50kgになるように散布する。

40 【0102】製剤例5 粒 剤

| | | |
|----------------|-------|------|
| 本発明化合物 | ----- | 5 部 |
| ベントナイト | ----- | 54 部 |
| タルク | ----- | 40 部 |
| リグニンスルホン酸カルシウム | ----- | 1 部 |

以上を均一に混合粉碎して少量の水を加えて攪拌混合し、押出式造粒機で造粒し、乾燥して粒剤とする。使用に際して上記粒剤を有効成分量がヘクタール当たり0.005~50kgになるように散布する。

50 【0103】製剤例6 フロアブル剤

| | | |
|-----------|-------|------|
| 本発明化合物 | ----- | 25 部 |
| ソルボール3353 | ----- | 10 部 |

(非イオン性界面活性剤：東邦化学工業(株)商品名)

ルノックス1000C ----- 0.5部

(陰イオン界面活性剤：東邦化学工業(株)商品名)

1%ザンサンガム水溶液 ----- 20部

(天然高分子)

水 ----- 44.5部

有効成分(本発明化合物)を除く上記の成分を均一に溶解し、ついで本発明化合物を加えよく攪拌した後、サンドミルにて湿式粉碎してフロアブル剤を得る。使用に際しては、上記フロアブル剤を50～20000倍に希釈して有効成分量がヘクタール当たり0.005～50kgになるように散布する。

【0104】次に、本発明化合物の対象となる植物病害としては、イネのいもち病(*Pyricularia oryzae*)、ごま葉枯病(*Cochliobolus miyabeanus*)、紋枯病(*Rhizoctonia solani*)、ムギ類のうどんこ病(*Erysiphe graminis* f.sp.*hordei*, f.sp.*tritici*)、斑葉病(*Pyrenophora graminea*)、網斑病(*Pyrenophora teres*)、赤かび病(*Gibberella zeae*)、さび病(*Puccinia striiformis*, *P.graminis*, *P.recondita*, *P.hordei*)、雪腐病(*Typhula* sp., *Micronectriella nivais*)、裸黒穂病(*Ustilago tritici*, *U.nuda*)、アイスボット(*Pseudocercospora herpotrichoides*)、雲形病(*Rhynchosporium secalis*)、葉枯病(*Septoria tritici*)、ふ枯病(*Leptosphaeria nodorum*)、

【0105】カンキツの黒点病(*Diaporthe citri*)、そうか病(*Elsinoe fawcettii*)、果実腐敗病(*Penicillium digitatum*, *P.italicum*)、リンゴのモニリア病(*Sclerotinia mali*)、腐らん病(*Valsa mali*)、うどんこ病(*Podosphaera leucotricha*)、斑点落葉病(*Alternaria mali*)、黒星病(*Venturia inaequalis*)、ナシの黒星病(*Venturia nashicola*)、黒斑病(*Alternaria kikuchiana*)、赤星病(*Gymnosporangium haraeana*)、モモの灰星病(*Sclerotinia cinerea*)、黒星病(*Cladosporium carpophilum*)、フォモプシス腐敗病(*Phomopsis* sp.)、ブドウのべと病(*Plasmopara viticola*)、黒とう病(*Elsinoe ampelina*)、晩腐病(*Glomerella cingulata*)、うどんこ病(*Uncinula necator*)、さび病(*Phakopsora ampelopsidis*)、カキの炭そ病(*Gloeosporium kaki*)、落葉病(*Cercospora kaki*, *Mycosphaerella nawae*)、

【0106】ウリ類のべと病(*Pseudoperonospora cubensis*)、炭そ病(*Colletotrichum lagenarium*)、うどんこ病(*Sphaerotheca fuliginea*)、つる枯病(*Mycosphaerella melonis*)、トマトの疫病(*Phytophthora infestans*)、輪紋病(*Alternaria solani*)、葉かび病(*Cladosporium fulvum*)、ナスの褐紋病(*Phomopsis vexans*)、うどんこ病(*Erysiphe cichoracearum*)、アブラナ科野菜の黒斑病(*Alternaria japonica*)、白斑病(*Cercospora brassicae*)、ネギのさび病(*Puccinia allii*)、ダイズの紫斑病(*Cercospora kikuchii*)、黒とう病(*Elsinoe glycines*)、黒点病(*Diaporthe phaseolololum*)、インゲンの炭そ病(*Colletotrichum lindemuthianum*)、ラッカセイの黒渋病(*Mycosphaerella personatum*)、褐斑病(*Cercospora arachidicola*)、エンドウのうどんこ病(*Erysiphe pisi*)、

10

20

30

40

50

【0107】ジャガイモの夏疫病(*Alternaria solani*)、イチゴのうどんこ病(*Sphaerotheca humuli*)、チャの網もち病(*Exobasidium reticulatum*)、白星病(*Elsinoe leucospila*)、タバコの赤星病(*Alternaria longipes*)、うどんこ病(*Erysiphe cichoracearum*)、炭そ病(*Colletotrichum tabacum*)、テンサイの褐斑病(*Cercospora beticola*)、バラの黒星病(*Diplocarpon rosae*)、うどんこ病(*Sphaerotheca pannosa*)、キクの褐斑病(*Septoria chrysanthemiindici*)、白さび病(*Puccinia horiana*)、種々の作物の灰色かび病(*Botrytis cinerea*)、菌核病(*Sclerotinia sclerotiorum*)等が挙げられる。本発明化合物の有用性について、以下の試験例において具体的に説明する。但し、これらのみに限定されるものではない。

【0108】試験例1 灰色かび病防除効果試験

直径7cmのポットで育成した1～2葉期のキュウリ(品種：相模半白)に、本発明化合物乳剤を水で希釈して500ppmに調製した薬液を、スプレーガンを用いポット当たり20ml散布した。散布翌日薬液を散布したキュウリより葉を切り取り、水を含ませた紙を敷いたバット内に置いた。これにキュウリ灰色かび病菌(*Botrytis cinerea*)の孢子懸濁液(1.0%グルコース、2.5%酵母エキス含有、 $\times 150 \cdot 40$ 個/視野)を噴霧接種した。接種後、バットをビニールで覆い、温度18℃の恒温室に5日間置いた。形成された病斑直径を測定し、下記の式に従って、防除価を算出した。

防除価＝ $[1 - (\text{処理区病斑直径(mm)} / \text{無処理区病斑直径(mm)})] \times 100$

その結果、以下の化合物が防除価100を示した。

本発明化合物 No1、No2、No3、No4、No6、No9、No11、No12、No21、No22、No95、No96、No111、No131、No167、No168、No169、No170、No171、No172、No173、No174、No175、No176、No177、No178、No180、No181、No182、No183、No185、No186、No188、No189、No190、No191、No263、No264、No265、No266、No276、No277、No278

【0109】試験例2 イネ紋枯病防除効果試験

直径5cmのポットで育成した3～4葉期のイネ(品種：日本晴)に、本発明化合物乳剤を水で希釈して500ppmに調製した薬液を5ml株元灌注した直後、同一ポットにポット当たり15ml散布した。処理3日後に紋枯病(*Rhizoctonia solani*)汚染粉穀を株元に置き接種した。その後ポットを、温度28℃、湿度95%以上の接種箱に置き、接種5日後に形成された病斑の地極よりの

高さを測定し下記の式に従い防除価を算出した。
防除価＝〔1－（処理区病斑高／無処理区病斑高）〕×
100

その結果以下の化合物が防除価100を示した。

本発明化合物 No1、No2、No3、No6、No7、
No9、No11、No12、No17、No21、No22、
No95、No96、No99、No100、No104、No105、
No111、No115、No167、No168、No169、No170、
No171、No172、No173、No174、No175、No176

、No178、No179、No180、No181、No182、No183、
No184、No185、No186、No187、No189、No190、
No191、No263、No275、No276、No277、No278

【0110】

【発明の効果】本発明化合物は、新規な化合物であり、
優れた農園芸用殺菌作用を示し、有用作物に対する薬害
も認められないため、農園芸用殺菌剤として有用である。

フロントページの続き

| (51)Int. Cl. ⁵ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|-------|---------|-----------------------|--------|
| A 0 1 N 43/707 | | 8930-4H | | |
| 43/78 | D | 8930-4H | | |
| C 0 7 D 401/06 | | 8829-4C | | |
| 401/12 | 2 3 1 | 8829-4C | | |
| 403/06 | | 8829-4C | | |
| 417/06 | | 9051-4C | | |
| 417/12 | 2 3 1 | 9051-4C | | |
| (72)発明者 廣原 洋司 | | | (72)発明者 大宅 博司 | |
| 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学 | | | 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産 | |
| 工業株式会社中央研究所内 | | | 化学工業株式会社生物科学研究所内 | |
| (72)発明者 三田 猛志 | | | (72)発明者 中山 雅人 | |
| 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学 | | | 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産 | |
| 工業株式会社中央研究所内 | | | 化学工業株式会社生物科学研究所内 | |
| (72)発明者 鈴木 秀雄 | | | (72)発明者 花上 雅美 | |
| 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学 | | | 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産 | |
| 工業株式会社中央研究所内 | | | 化学工業株式会社生物科学研究所内 | |
| (72)発明者 古里 孝 | | | (72)発明者 豊田 竜太郎 | |
| 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産 | | | 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産 | |
| 化学工業株式会社生物科学研究所内 | | | 化学工業株式会社生物科学研究所内 | |
| | | | (72)発明者 伊藤 忠 | |
| | | | 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産 | |
| | | | 化学工業株式会社生物科学研究所内 | |